

⑬ 日本国特許庁 (JP)

⑪ 特許出願公開

⑫ 公開特許公報 (A)

昭55—136245

⑤ Int. Cl.³
C 07 C 57/58
51/487
// C 07 B 19/00

識別記号

庁内整理番号
7457—4H
6742—4H

⑬ 公開 昭和55年(1980)10月23日

発明の数 1
審査請求 未請求

(全 6 頁)

⑭ α-イソプロピル-p-クロルフェニル酢
酸の光学分割法

⑯ 発明者 鈴木幸雄
豊中市曾根東町2丁目10番2—
241号

⑰ 特 願 昭54—43414
⑱ 出 願 昭54(1979)4月9日
⑲ 発明者 林正博
宝塚市売布2丁目14番7号

⑲ 出 願 人 住友化学工業株式会社
大阪市東区北浜5丁目15番地
⑳ 代 理 人 弁理士 木村勝哉 外1名

明細書の浄書(内容に変更なし)

明 細 書

1. 発明の名称

α-イソプロピル-p-クロルフェニル酢酸
の光学分割法

2. 特許請求の範囲

- (1) α-イソプロピル-p-クロルフェニル酢酸を光学活性なα-フェニル-β-パラトリルエチルアミンまたは光学活性なα-フェニルエチルアミンを用いて光学分割する方法において、溶媒として疎水性有機溶媒および親水性有機溶媒および/または水とからなる混合溶媒中で光学活性なα-フェニル-β-パラトリルエチルアミンまたは光学活性なα-フェニルエチルアミンとを反応させ、一方の光学活性なα-イソプロピル-p-クロルフェニル酢酸の塩を選択的に晶出させ、当該塩の結晶を母液から分離し、当該塩の結晶を疎水性有機溶媒および親水性有機溶媒および/または水とからなる混合溶媒中で精製し、またはせずに、しかるのち必要に応じ当該塩を

分解して光学活性なα-イソプロピル-p-クロルフェニル酢酸を得ることを特徴とするα-イソプロピル-p-クロルフェニル酢酸の光学分割法

- (2) 精製する工程を加えることを特徴とする特許請求の範囲第1項に記載の光学分割法
(3) 溶媒が疎水性有機溶媒と親水性有機溶媒および水とからなる混合溶媒である特許請求の範囲第1項または第2項に記載の光学分割法
(4) 疎水性有機溶媒が芳香族炭化水素、脂肪族炭化水素、脂環式炭化水素およびハロゲン化炭化水素より選ばれる1種または2種以上の溶媒である特許請求の範囲第1項、第2項または第3項に記載の光学分割法
(5) 親水性有機溶媒が低級アルコールおよび低位の脂肪族ケトンより選ばれる1種または2種以上の溶媒である特許請求の範囲第1項、第2項または第3項に記載の光学分割法
(6) 溶媒が疎水性有機溶媒として芳香族炭化水素および親水性有機溶媒として低級アルコ-

(1)

—335—

(2)

ルおよび／または水とからなる混合溶媒である特許請求の範囲第1項、第2項、第8項、第4項または第5項に記載の光学分割法

- (7) 光学活性な α -フェニル- β -バラトリルエチルアミンまたは光学活性な α -フェニルエチルアミンを α -イソプロピル-p-クロルフェニル酢酸1モルに対し、0.5～1.0モル反応させる特許請求の範囲第1項、第2項、第3項、第4項、第5項または第6項に記載の光学分割法
- (8) 光学活性な α -フェニル- β -バラトリルエチルアミンを用いる特許請求の範囲第1項、第2項、第8項、第4項、第5項、第6項または第7項に記載の光学分割法
- (9) α -イソプロピル-p-クロルフェニル酢酸と光学活性な α -フェニル- β -バラトリルエチルアミンまたは光学活性な α -フェニルエチルアミンとを40～150℃の温度で反応させる特許請求の範囲第1項、第2項、第3項、第4項、第5項、第6項、第7項また

(8)

関する。更に詳しくは疎水性有機溶媒および親水性有機溶媒および／または水とからなる混合溶媒中で光学活性な α -フェニル- β -バラトリルエチルアミン(以下PTEと略す)または光学活性な α -フェニルエチルアミン(以下PEAと略す)を用いるICPAの光学分割法に関する。

従来のビレスロイド系殺虫剤とは、大きく異なる構造を有する一群の α -置換フェニル酢酸エステル類が、各種の害虫に強い殺虫活性を有することは既に知られており(特開昭49-26425号、49-126826号公報)、なканずく、ICPAのエステルは、その効力と経済性から特にすぐれている。

更にその構成成分である α -置換フェニル酢酸の光学分割によつて得られる(+)体および(-)体カルボン酸のエステルの殺虫効力についても、(-)体カルボン酸のエステルがほとんど無効であるのに対して(+)体のエステルは(+)体の約2倍の殺虫効力を示すことが見出されている。

(5)

たは第8項に記載の光学分割法

- (10) α -イソプロピル-p-クロルフェニル酢酸と光学活性な α -フェニル- β -バラトリルエチルアミンまたは光学活性な α -フェニルエチルアミンとを反応させたのち、該反応液を40～150℃の温度に加熱する特許請求の範囲第1項、第2項、第8項、第4項、第5項、第6項、第7項、第8項または第9項に記載の光学分割法
- (11) 光学活性な α -イソプロピル-p-クロルフェニル酢酸の光学活性な α -フェニル- β -バラトリルエチルアミン塩または光学活性 α -フェニルエチルアミン塩を40～150℃の温度で精製する特許請求の範囲第1項、第2項、第8項、第4項、第5項、第6項、第7項、第8項、第9項または第10項に記載の光学分割法
8. 発明の詳細な説明
- 本発明は α -イソプロピル-p-クロルフェニル酢酸(以下ICPAと略す)の分割方法に

(4)

これまでに、ICPAの光学分割法としては光学活性なPTEまたは光学活性なPEAによる光学分割法が知られているが(特開昭50-25544号公報)、該方法は、①光学純度の高い純粋な(+)ICPAを得るには多量の溶媒と数回にわたる再結晶の操作が必要であること、②光学純度の低い(+)PTEを使用した場合、塩結晶の母過性が極めて悪くなり、光学純度の高い(+)ICPAが得にくく、それゆえに光学純度の高い(+)ICPAを得るためには、光学純度の高い(+)PTEの使用が余儀なくされること、などの点で必ずしも満足のいくものではなかった。

本発明者らは鋭意検討を重ねた結果、ICPAを光学活性なPTEまたは光学活性なPEAを用いて光学分割する方法において、疎水性有機溶媒および親水性有機溶媒および／または水の混合溶媒を用いることにより、得られる(+)ICPAの光学純度が大幅に向上し、かつ溶媒の使用量も大幅に少なくできることを見出した。また、光学純度の低い(+)PTEを使用しても、

(6)

塩結晶の伊過性が悪くなることもなく、光学純度の高い(+)I C P Aが得られることを見い出した。

また、本法の副次的な効果として、例えば特開昭50-5850号公報および特開昭58-25585号公報に記載の方法で、原料I C P Aの製造および精製を行なった場合、疎水性有機溶媒の溶液のまま、本発明方法による分割工程に接続できる利点がある。即ち、I C P Aの合成法としては例えば特開昭50-5850号公報記載の方法のように、 α -イソプロピル- ρ -クロルフェニルアセトニトリルの加水分解による方法が知られており、更に特開昭58-25585号公報には該I C P Aを、ベンゼン、トルエン、キシレン、クロルベンゼン、ヘキサン、ヘプタン等の脂肪族または芳香族有機溶剤を用いて精製する方法が記載されている。

一方、これまでにI C P Aの光学分割の際の好ましい溶媒としては、含水アルコールが知られており(特開昭50-25544号公報)、上

(7)

n-ブチルアルコール、iso-ブチルアルコール、sec-ブチルアルコール、tert-ブチルアルコール等の低級アルコール、アセトン、メチルエチルケトン等の低位の脂肪族ケトンが挙げられ、好ましくは疎水性有機溶媒として芳香族炭化水素および親水性有機溶媒として低級アルコールおよび/または水とからなる混合溶媒である。水の混合は必ずしも必要ではないが、水を混合した方が好ましい。

また、(+)P T Eまたは(-)P E Aの使用量は、(+)I C P A 1モルに対して、0.5~1.0モルの範囲、より好ましくは、0.6~0.8モルの範囲が望ましく、得られる(+)I C P Aの光学純度の点でP T Eの使用が、より好ましい。

反応時間は80分以上であれば特に制限はなく、また溶媒量は原料I C P Aに対し、1~10倍量(重量)が好ましく、また精製が必要な場合でも、精製は塩の1~10倍量(重量)の溶媒中で望ましくは実施される。

実際の光学分割にあたっては、例えば次のよ

(9)

記の製造方法および精製方法によって得られるI C P Aを光学分割するには、溶媒が異なるため、一度I C P Aを単離する必要があったが、本発明の方法によれば前記精製方法で用いたI C P Aの脂肪族または芳香族有機溶媒の溶液のまま光学分割に接続できる。

以上述べてきたように、本発明は種々の工業的な利点をもつだけでなく、光学純度の高い(+)I C P Aを効率よく得ることのできるI C P Aの光学分割法である。

本発明において用いられる疎水性有機溶媒としては、例えば、ベンゼン、トルエン、キシレン等の芳香族炭化水素、ヘキサン、ヘプタン、オクタン等の脂肪族炭化水素、シクロヘキサン、メチルシクロヘキサン等の脂環式炭化水素、クロロホルム、四塩化炭素、クロルベンゼン等のハロゲン化炭化水素などが挙げられる。

また、親水性有機溶媒としては、例えば、メチルアルコール、エチルアルコール、n-プロピルアルコール、iso-プロピルアルコール、

(8)

うに実施される。(+)I C P Aを前記混合溶媒中で(+)P T Eまたは(-)P E Aと反応させる。この時の温度は任意でよいが、より(+)I C P Aの光学純度を高めるために、反応時または反応後、40~150℃に加熱保温することが好ましい。もちろん、I C P Aと(+)P T Eまたは(-)P E Aの反応それ自体は、必ずしも前記混合溶媒で実施する必要はなく、この場合は反応後に前記混合溶媒中で処理すればよい。40~150℃での加熱保温時、塩は必ずしも完全に溶解している必要はない。この加熱保温処理後、好ましくは、冷却して得られる(+)I C P Aの塩の結晶を母液より分離する。この時当然ながら母液中に存在するI C P Aは(-)体であることは言うまでもない。分離する温度は、好ましくは0~60℃、更に好ましくは10~80℃である。次いで必要に応じ、前記塩結晶を疎水性有機溶媒および親水性溶媒および/または水とからなる混合溶媒中で更に精製を行なう。精製は好ましくは、40~150℃で前記混合溶媒中で加熱保

(10)

塩し、その後好ましくは -60°C に冷却し、結晶を分離する。この加熱保温時においても、塩結晶は必ずしも完全に溶解する必要はない。

この精製操作においても、本発明になる前記混合溶媒を用いることにより、より少ない溶媒量で極めて高い光学純度の光学活性ICPAの塩が得られる。

なお、光学活性ICPAの塩はそのままICPAのエステル製造工程に接続することもできるが、好ましくは塩を塩酸、硫酸等の酸または水酸化ナトリウム、水酸化カリウム等のアルカリを用いる常法により光学活性なICPAまたはそのアルカリ塩としたのちに、ICPAのエステルに導くことが望ましい。

以下、実施例および参考例を用いて本発明を更に詳細に説明するが、本発明がこれらに限定されるものでないことは勿論のことである。

実施例 1

出ICPA 21.27gをトルエン 21.27g、メチルアルコール 17.02g、水 4.25gの混
(11)

例 1 と同様な方法で塩分解すると、(+)-ICPA 9.84gを得る。

収 率 43.9% (対原料出ICPA)
 $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +44.68^{\circ}$ (CHCl₃, C=6)
 光学純度 92.4%

実施例 2

実施例 2 と同様な方法で得た(+)-ICPA - (+)-PTE塩 15.00gにトルエン 15.00g、エチルアルコール 12.00g、水 3.00gを加え攪拌する。次に 76°C まで昇温し、同温度で8時間保温する。その後2時間をかけて 20°C まで冷却し、結晶を回収する。適当量の80%エチルアルコール水溶液で結晶を洗い、無色針状の(+)-ICPA - (+)-PTE塩 18.52gを得る。この塩を実施例 1 と同様な方法で塩分解し、(+)-ICPA 6.78gを得る。

収 率 90.1% (対仕込み塩)
 $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +47.91^{\circ}$ (CHCl₃, C=6)
 光学純度 99.2%

(18)

合溶媒に攪拌溶解し、次に 25°C で(+)-PTE 18.78gを加え、 70°C まで昇温して、同温度で2時間保温する。その後2時間をかけて 20°C まで冷却し結晶を回収する。次に適当量の80%メチルアルコール水溶液で結晶を洗うと、無色針状の(+)-ICPA - (+)-PTE塩 14.92gを得る。5%水酸化ナトリウム水溶液でこの塩を分解し、トルエンで(+)-PTEを抽出後、水層を10%塩酸水溶液で酸析して(+)-ICPA 7.49gを得る。

収 率 85.2% (対原料出ICPA)
 $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +45.02^{\circ}$ (CHCl₃, C=6)
 光学純度 98.2%

実施例 2

出ICPA 21.27gをベンゼン 21.27g、エチルアルコール 17.02g、水 4.25gの混合溶媒に攪拌溶解し、次に 40°C で(+)-PTE 16.90gを加え、 87°C まで昇温する。以下実施例 1 と同様の操作を行ない、(+)-ICPA - (+)-PTE塩 18.61gを得る。この塩を実施
(12)

実施例 4

出ICPA 21.27gをトルエン 21.27g、メチルアルコール 17.02g、水 4.25gの混合溶媒に攪拌溶解し、次に 25°C で(-)-PEA 7.27gを加え、 70°C まで昇温して、同温度で2時間保温する。その後2時間をかけて 20°C まで冷却し結晶を回収する。次に適当量の80%メチルアルコール水溶液で結晶を洗うと、無色針状の(+)-ICPA - (-)-PEA塩 15.12gを得る。更に同組成混合溶媒 80.24g中で1回精製すると、(+)-ICPA - (-)-PEA塩 18.94gを得る。この塩を実施例 1 と同様な方法で塩分解すると、(+)-ICPA 8.88gを得る。

収 率 41.7% (対原料出ICPA)
 $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +45.98^{\circ}$ (CHCl₃, C=6)
 光学純度 95.1%

実施例 5

出ICPA 15.00gをトルエン 15.00g、エチルアルコール 8.00g、イソプロピルア

(14)

ルコール 6.00 g、水 8.00 g の混合溶媒に
 攪拌溶解し次に 45℃ で (+) P T E 9.69 g を
 加え、78℃ まで昇温する。以下実施例 1 と
 同様にして、無色針状の (+) I C P A - (+) P T
 E 塩 14.92 g を得る。次にこの塩を実施例 1
 と同様な方法で塩分解して、(+I C P A 5.97
 g を得る。

収 率 39.8% (対原料出 I C P A)
 $[\alpha]_D^{28} + 45.89^\circ$ (CHCl₃, C=6)
 光学純度 95.0%

実施例 6

出 I C P A 21.27 g をトルエン 14.89 g、
 n-ヘプタン 6.88 g、メチルアルコール
 17.02 g、水 4.25 g の混合溶媒に攪拌溶解
 し、次に 69℃ で (+) P T E 18.78 g を加え、
 同温度で 2 時間保温する。以下実施例 1 と同
 様にして無色針状の (+) I C P A - (+) P T E 塩
 15.48 g を得る。次にこの塩を実施例 1 と同
 様な方法で塩分解して、(+I C P A 7.77 g
 を得る。

(1 5)

時間保温する。その後 2 時間をかけて 20℃
 まで冷却し、結晶を濾取する。次に適量量の
 トルエンで結晶を洗うと、無色針状の (+) I C
 P A - (+) P T E 塩 17.72 g を得る。この塩を
 実施例 1 と同様な方法で塩分解すると、(+I
 C P A 8.89 g を得る。

収 率 41.8% (対原料出 I C P A)
 $[\alpha]_D^{28} + 40.19^\circ$ (CHCl₃, C=6)
 光学純度 88.2%

参考例 2

出 I C P A 21.27 g を 80% メチルアルコ
 ール水溶液 267.15 g に攪拌溶解し、次に 25
 ℃ で (+) P T E 21.18 g を加え、72℃ まで昇
 温して、同温度で 2 時間保温する。その後 2
 時間をかけて 20℃ まで冷却し、結晶を濾取
 する。次に適量量の 80% メチルアルコール
 水溶液で結晶を洗うと、無色針状の (+) I C P
 A - (+) P T E 塩 15.22 g を得る。この塩を実
 施例 1 と同様な方法で塩分解すると、(+I C
 P A 7.64 g を得る。

(1 7)

収 率 36.5% (対原料出 I C P A)
 $[\alpha]_D^{28} + 45.11^\circ$ (CHCl₃, C=6)
 光学純度 98.4%

実施例 7

トルエン単独で光学分割した後述する参考
 例 1 と同様な方法で得た (+) I C P A - (+) P T
 E 塩 15.00 g にトルエン 15.00 g、メチルア
 ルコール 12.00 g、水 8.00 g の混合溶媒を
 加え攪拌し、70℃ まで昇温する。以下実施
 例 8 と同様の操作をすると、無色針状の (+) I
 C P A - (+) P T E 塩 12.80 g を得る。この塩
 を実施例 1 と同様な方法で塩分解すると、(+)
 I C P A 6.42 g を得る。

収 率 85.8% (対仕込み塩)
 $[\alpha]_D^{28} + 47.91^\circ$ (CHCl₃, C=6)
 光学純度 99.2%

参考例 1

出 I C P A 21.27 g をトルエン 42.54 g に
 攪拌溶解し、次に 25℃ で (+) P T E 18.78 g
 を加え、110℃ まで昇温して、同温度で 2

(1 6)

収 率 85.9% (対原料出 I C P A)
 $[\alpha]_D^{28} + 41.54^\circ$ (CHCl₃, C=6)
 光学純度 86.0%

参考例 8

出 I C P A 21.27 g を 80% エチルアルコ
 ール水溶液 599.81 g に攪拌溶解し、次に 25
 ℃ で (-) P E A 12.12 g を加え、79℃ まで昇
 温する。以下参考例 2 と同様の操作をすると、
 無色針状の (+) I C P A - (-) P E A 塩 14.86 g
 を得る。この塩を実施例 1 と同様な方法で塩
 分解すると、(+I C P A 9.15 g を得る。

収 率 43.0% (対原料出 I C P A)
 $[\alpha]_D^{28} + 41.50^\circ$ (CHCl₃, C=6)
 光学純度 85.9%

参考例 4

参考例 2 と同様な方法で得た (+) I C P A -
 (+) P T E 塩 15.00 g に 80% メチルアルコ
 ール水溶液 80.00 g を加え攪拌し、72℃ まで
 昇温して、同温度で 3 時間保温する。その後
 2 時間をかけて 20℃ まで冷却し、結晶を濾

(1 8)

昭和54年5月25日

特許庁長官 熊谷 善二 殿

取する。次に適当量の80%メチルアルコール水溶液で結晶を洗うと、無色針状の(+)ICPA-(+)PEA塩18.68gを得る。この塩を実施例1と同様な方法で塩分解すると、(+)ICPA 6.86gを得る。

収 率 91.2%(対仕込み塩)
 $[\alpha]_D^{28} +44.05^\circ$ (CHCl₃, C=6)
 光学純度 91.2%

参考例5

参考例8と同様な方法で得た(+)ICPA-(+)PEA塩16.00gに80%エチルアルコール水溶液80.00gを加え攪拌し、79℃まで昇温する。以下参考例4と同様の操作をすると、無色針状の(+)ICPA-(+)PEA塩18.88gを得る。この塩を実施例1と同様な方法で塩分解すると、(+)ICPA 8.84gを得る。

収 率 92.5%(対仕込み塩)
 $[\alpha]_D^{28} +48.18^\circ$ (CHCl₃, C=6)
 光学純度 89.3%

(19完)

1. 事件の表示

昭和54年 特許願第48414号-

2. 発明の名称

α-イソプロピル-p-クロルフェニル
 酢酸の光学分割法

3. 補正をする者

事件との関係 特許出願人

住 所 大阪市東区北浜5丁目15番地

名 称 (209)住友化学工業株式会社

代表者 土 方 武

4. 代 理 人

住 所 大阪市東区北浜5丁目15番地

住友化学工業株式会社内

氏 名 弁理士(6146) 木 村 勝 哉

5. 補正の対象

明細書全文

6. 補正の内容

明細書の浄書(内容に誤りなし)

